UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1941-1942

N° 39

LES TUMEURS DES SURRÉNALES SECONDAIRES AUX ÉPITHÉLIOMAS DES POUMONS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 24 juillet 1942

PAR

André LAFARGUE

Diplômé de Médecine coloniale

Né à Navarrenx (Basses-Pyrénées), le 31 octobre 1913

JURY ..... MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur ..... *Juges*
PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges*
DUBARRY, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

—

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

—

1942

LAFARGUE (André)

Les Tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas des poumons. — Bordeaux, impr. Bière, 1942. In-8°, 68 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 39*).

LAFARGUE (André)

Les Tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas des poumons. — Bordeaux, impr. Bière, 1942. In-8°, 68 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 39*).

LAFARGUE (André)

Les Tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas des poumons. — Bordeaux, impr. Bière, 1942. In-8°, 68 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 39*).

LAFARGUE (André)

Les Tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas des poumons. — Bordeaux, impr. Bière, 1942. In-8°, 68 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1941-1942. N° 39*).

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1941-1942

N° 39

LES TUMEURS DES SURRÉNALES SECONDAIRES AUX ÉPITHÉLIOMAS DES POUMONS

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 24 juillet 1942

PAR

André LAFARGUE

Diplômé de Médecine coloniale

Né à Navarrenx (Basses-Pyrénées), le 31 octobre 1913

JURY ..... MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur ..... } *Juges*
PIÉCHAUD, agrégé ..... } *Juges*
DUBARRY, agrégé ..... } *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC.
Assesseur ..... M. LABAT.
Doyen honoraire ..... M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY.	Clinique médicale des maladies des enfants	N.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements..	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ..	DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	JOULIA.
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Hygiène	LEURET.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale ..	RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologique	CREYX.
Chimie	CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	VITTE.		
Physiologie	FABRE.		
Zoologie et parasitologie..	SIGALAS.		
Médecine expérimentale ..	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique..	N.		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE. MAHON.
Physiologie	FRANCK.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Médecine générale	PIECHAUD. N. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	N.
		Physique médicale	N.
	DERVILLEE. SARIC. DUBARRY.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie..	CASTAGNOU.
Chirurgie générale	LOUBAT. MASSE. DARGET. MAGENDIE. POUYANNE.	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
		Pharmacie	MESNARD. GRANGER.
		Histoire naturelle médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LOUBAT.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Accouchements	RIVIERE.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGERE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie..	R. MANDOUL.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législat. pharmaceutique..	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.	Chimie biologique.....	TAYEAU.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Sa vie fut admirable de foi, de dévouement et de sacrifice.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE JEAN

SOUS-LIEUTENANT DE L'INFANTERIE COLONIALE
MORT POUR LA FRANCE

Il fut magnifique d'allant.
Grâce à eux nous ne pouvons pas désespérer.

A MON PERE

Je lui dois beaucoup. Je le remercie de tout mon cœur.

A MES FRERES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE BAYONNE

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur de LACHAUD

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE BORDEAUX
ASSISTANT D'HISTOLOGIE

Qui a bien voulu nous guider de ses conseils.
Nous le remercions très sincèrement.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPERIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Nous avons retiré de son précieux enseignement nos plus solides connaissances.

Il nous fait aujourd'hui l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous lui exprimons notre très sincère et profonde gratitude.

INTRODUCTION

Actuellement, la connaissance plus complète des signes cliniques précoces du cancer pulmonaire, surtout les progrès des investigations radiologiques et l'usage de la bronchoscopie permettent souvent un diagnostic précoce.

Ce diagnostic précoce a présenté, aussitôt, un gros intérêt, comme celui de tous les autres cancers, par suite des progrès de la chirurgie pulmonaire, laquelle mise en œuvre à la phase du début, est le seul moyen d'enrayer l'évolution inexorable de cette affection.

La phase tardive du cancer pulmonaire, de connaissance déjà ancienne, ne présente pas le même intérêt pratique, mais une de ses particularités a attiré notre attention : la possibilité de métastases surrénaliennes.

Nous avons eu l'occasion d'en observer deux cas au cours de l'évolution d'un cancer du poumon, dans le service de clinique du professeur Dupérié. La pratique de l'autopsie systématique a seule permis de les découvrir. Leur existence est, en effet, passée inaperçue au cours de l'évolution du cancer; elle ne s'est pas traduite par le moindre signe.

Nous avons été frappé par cette latence et nous avons demandé à notre maître, comme sujet de notre thèse inaugurale, d'étudier cette question des tumeurs surrénaliennes secondaires au cancer du poumon.

Ces métastases ne sont pas exceptionnelles. Et même, parmi celles multiples du cancer du poumon, dont le grand pouvoir métastatique est connu, elles occupent une bonne place, surtout dans les statistiques récentes, car l'essor contemporain

des études endocrinologiques provoque un examen systématique plus soigneux des surrénales au cours des autopsies.

En parcourant la littérature, nous avons vérifié rapidement ce qu'il nous avait déjà été donné de constater : la rareté des symptômes cliniques de maladie bronzée auxquels elles peuvent éventuellement donner lieu.

Un point présentant un intérêt historique, est que Th. Addison a le premier attiré l'attention sur des cas d'infiltration néoplasique des surrénales qui pouvait être secondaire à un cancer thoracique.

Nous avons réuni quarante-neuf observations dont la plus ancienne remonte à 1855[1]. Ces observations sont souvent incomplètes au point de vue clinique et anatomique. Mais nous avons tout de même essayé de faire un petit tableau de la question dont nous avons établi le plan suivant :

Chapitre premier. — Historique.
Chapitre II. — Etiologie et pathogénie.
Chapitre III. — Symptomatologie-diagnostic.
Chapitre IV. — Anatomie pathologique.
Chapitre V. — Traitement.
Chapitre VI. — Observations.
Chapitre VII. — Conclusions.

* * *

Les tumeurs surrénaliennes secondaires au cancer pulmonaire occupent donc une place importante parmi les métastases de cet organe. Mais leur connaissance a surtout un intérêt théorique. Pratiquement ces métastases passent toujours inaperçues. Si, exceptionnellement, le diagnostic est fait, c'est à une phase avancée de l'évolution néoplasique dont le pronostic est fatal.

1. L'ouvrage de J. Lecœur : « Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon » contient 52 cas de cancers pulmonaires dont 6 avec métastase surrénalienne (11,53 %). Mais il nous est parvenu alors que nous avions terminé notre travail et nous n'avons pas pu joindre ces 6 observations aux 49 que nous avions déjà réunies.

HISTORIQUE

Le cancer du poumon possède un grand pouvoir métastatique, que Fried explique « par des particularités de sa structure et aussi parce qu'il se développe très lentement, tandis que les tumeurs à développement rapide entraînent la mort avant d'avoir essaimé à distance ». Les statistique de ces métastases donnent des chiffres allant de 50% (Férenczi) à 99% (Passler).

Ces métastases n'atteignent pas indifféremment tel ou tel organe; elles ont des « lieux de prédilection », pour employer l'expression de Huguenin dans sa thèse sur le cancer primitif du poumon. Un de ces lieux de prédilection est constitué par les surrénales. Les diverses statistiques des métastases du cancer pulmonéraire montrent, en effet, les fréquences de cette atteinte.

Adler, en 1912, sur 374 cas du cancer primitif du poumon et des bronches, rencontre 38 cas de métastases surrénaliennes (10%).

Dosquet (1921), insiste sur la fréquence des métastases surrénaliennes et cérébrales dans le cancer du poumon:

Kikuth (1925) en parcourant les protocoles d'autopsies des trente-cinq dernières années à l'hôpital d'Eppendorf, note sur 246 cas de cancer du poumon, 21 métastases surrénaliennes (8%).

Probst, en 1927, note 14 métastases sur 74 cas (18,4%).

Huguenin, en 1928, note 2 métastases surrénaliennes sur 27 cas de cancer primitif du poumon (7,4%).

Enfin, tout récemment, Jaffé, en 1935, trouve 42 métastases surrénaliennes sur 100 cas de cancers du poumon (42%).

Stein et Joslin, en 1938, en notent 31 sur le même nombre de cas (31%).

Koletsky, en 1938, en note 38 sur 100 cas encore (38%).

Karczac, en 1938, pour ses 23 cas de cancers du poumon, arrive à 27,2% de métastases surrénaliennes.

La connaissance de ces métastases surrénaliennes est très ancienne et date des toutes premières observations de cancers pulmonaires. Fait significatif, dans le livre d'Adler, *Cancer primitif du poumon et des bronches*, où sont réunies les observations complètes de cancers pulmonaires publiées jusqu'en 1912, la plus ancienne de ces observations mentionne une métastase à la surrénale droite.

De nombreux cas de cancers pulmonaires avec métastases surrénaliennes ont été publiés par la suite, mais n'ont fait l'objet d'aucun travail spécial, sans doute à cause de leur histoire clinique inexistante, la métastase ne s'étant traduite du vivant du malade par aucun signe révélateur.

En 1910, Ledentu, dans sa thèse de Bordeaux inspirée par M. le professeur Sabrazès : *Le cancer secondaire des surrénales*, ne cite pas le poumon parmi les organes dont les tumeurs essaiment dans les surrénales, mais il conclut par cette phrase qui résume très bien l'état de la question jusqu'à une époque toute récente : « Le cancer métastatique des surrénales est une trouvaille d'autopsie. »

En 1933, Poynton. Wright et Laurent publient un article intitulé : « Symptômes de maladie d'Addison apparus au cours de l'évolution d'un cancer pulmonaire. » Cet article rapporte deux cas de cancer pulmonaire dans lesquels l'apparition d'un syndrome addisonien a permis de faire le diagnostic d'atteinte métastatique surrénalienne.

Dans les commentaires accompagnant ces deux observations, les auteurs notent que Th. Addison, dans son mémoire *Les effets constitutionnels et locaux des maladies des glandes surrénales* (1898), avait eu le mérite d'attirer l'attention sur

la coexistence d'un cancer pulmonaire et d'un cancer surrénalien.

Quoi qu'il en soit, ces deux observations présentent un intérêt primordial. Pour la première fois, le sujet dont nous nous occupons entre dans le domaine de la clinique.

D'autres observations de cancers pulmonaires avec métastases surrénaliennes ont été publiées par la suite, mais sans signes cliniques addisoniens. Parmi celles-ci, on peut retenir les publications de Cabot (1936), François Moiroud et Capus (1937), Broc et M. Slim (1939).

Deux cas ont été observés à Bordeaux, au cours de ces dernières années, dans le service de clinique du professeur Dupérié. Le premier a fait l'objet d'une présentation à la Société anatomoclinique de Bordeaux, sous le titre *Ephithélioma métastatique bilatéral des surrénales au cours de l'évolution d'un cancer du poumon* (1939). Le second a été soumis à la même Société en 1941. A l'occasion de ces faits, R. Dupérié et R. de Lachaud ont publié un mémoire : *Les tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas du poumon* (1939), qui a servi de point de départ au présent travail.

*
* *

En 1855 on avait déjà publié un cas de cancer pulmonaire avec atteinte métastatique des surrénales. Ces métastases ne sont pas exceptionnelles, comme en témoignent des observations publiées dans ces dernières années. Elles furent, jusqu'à une époque toute récente, considérées comme des trouvailles d'autopsie. Mais actuellement, on sait qu'elles peuvent donner un syndrome addisonien typique. Aussi, dans un cas de maladie bronzée chez un sujet d'âge moyen présentant déjà un syndrome pulmonaire mal élucidé, il est prudent de ne conclure à une tuberculose, qu'après avoir éliminé le diagnostic de cancer. Toutefois, la syphilis peut être aussi exceptionnellement en cause (Dumitresco).

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Après la thèse de Max Müller (1898) sur les métastases des tumeurs malignes, on pouvait penser que les tumeurs secondaires des surrénales étaient aussi rares que les primitives. Cet auteur ne rencontre, en effet, aucun cas d'atteinte métastatique des surrénales parmi les 623 cas de tumeurs malignes prises dans les protocoles d'autopsie de l'Institut pathologique de Berne de 1856 à 1891.

Mais, en 1897, Rolleston publie une statistique personnelle basée sur 134 cas, où il rencontre quinze fois des noyaux métastatiques surrénaliens (11 % des cas).

Ledentu, malgré de consciencieuses recherches, ne peut réunir en 1910 qu'une quarantaine de cas épars dans la littérature. Il note que dans bon nombre d'observations et d'autopsies, on néglige bien souvent de donner des renseignements sur l'état des surrénales et il pense que bien souvent ces organes n'ont pas été examinés. Mais il trouve que le chiffre de Rolleston est un peu élevé et conclut ainsi : « Les tumeurs secondaires des surrénales ne sont pas très fréquentes. »

Pour Ledentu, les organes dont les cancers essaiment le plus souvent aux surrénales, sont par ordre de fréquence décroissante : le rein, l'estomac, le foie, le sein, la prostate, les extrémité (pied et fémur), le pancréas, le gros intestin, l'œil, la moelle, la peau. Les poumons ne sont pas cités.

Des observations récentes ont attiré l'attention sur les métastases surrénaliennes du cancer pulmonaire. Celles-ci, parmi les métastases multiples de ce cancer, occupent une

place de choix. Les statistiques que l'on trouve dans les travaux sur le cancer du poumon le montrent clairement.

Les métastases du cancer pulmonaire.

Adler (374 cas) 1912

Ganglions	234
Foie	103
Rein	58
Os	57
Cerveau	53
Lèvres	52
Péricarde	39
Surrénales	32
Cœur	30
Rate	18

Probst (76 cas) 1927

Foie	27
Poumon	24
Plèvre	24
Os	17
Rein	14
Surrénales	9
Péricarde	6
Cœur	6
Pancréas	4
Intestin	3
Ovaires	3
Peau et muqueuses	3

Kikuth (225 cas) 1925

Foie	70
Os	48
Poumon	43
Cerveau	31
Surrenales	21
Pancréas	11
Thyroïde	5
Myocarde	5
Intestin	3
Estomac	3
Vessie	1
Ovaires	1

Huguenin (27 cas) 1928

Foie	7
Cerveau	6
Os	6
Plèvre	2
Dure-mère	2
Rein	2
Surrénales	2
Pancréas	1
Cœur	1
Moëlle	1
Ovaires	1
Rate	1

Les métastases surrénaliennes occupent le huitième rang dans les statistiques anciennes, pour gagner le quatrième dans les statistiques récentes plus précises. Au début, ces petites

glandes avaient été trop souvent négligées dans les autopsies. Notre époque endocrinologique a eu plus d'égard pour elles.

En parcourant la littérature, il nous a été possible de réunir 49 cas de métastases surrénaliennes consécutives à un cancer pulmonaire. Généralement elles coexistent avec des métastases aux autres organes (44 fois, 89,7% des cas). Dans cinq cas les surrénales sont seules atteintes.

Le sexe à première vue semble avoir de l'importance dans l'étiologie de ces métastases. Dans nos observations nous trouvons 38 hommes pour 11 femmes seulement. Mais il faut tenir compte de ce fait que le cancer du poumon est plus fréquent chez l'homme que chez la femme (3 fois plus. généralement). Aussi est-il normal que l'on trouve plus souvent des métastases chez l'homme.

L'âge de nos sujets varie entre 25 et 75 ans, mais pas uniformément. Nous trouvons :

1	cas	de	20	à 30	ans
3	—		30	à 39	—
12	—		40	à 49	—
13	—		50	à 59	—
9	—		60	à 69	—
1	—		70	à 80	—

Le maximum de fréquence est donc de 40 à 60 ans. C'est aussi l'âge où le cancer pulmonaire se rencontre avec le plus de fréquence (Huguenin). Il est exceptionnel à un âge très avancé. Mais on le rencontre parfois au-dessous de 20 ans. Nous devons noter que, dans nos observations, nous n'avons aucun enfant, et dans la thèse de Capsec qui réunit 28 cas de cancer primitif du poumon chez l'enfant, il n'est jamais noté de métastase surrénalienne. On peut donc avancer que ces métastases ne semblent pas exister chez l'enfant, ou tout au moins qu'elles y sont très rares.

Il nous est difficile de dire si la structure de la tumeur pulmonaire primitive joue un rôle dans la fréquence de l'atteinte surrénalienne, si certaines formes de tumeurs sont plus favo-

rables que d'autres à cette atteinte. Presque toutes nos observations datent d'une époque où l'histologie des tumeurs pulmonaires était encore rudimentaire. Et même actuellement, où elle est bien différente de ce qu'elle était avant 1900, on n'est pas parvenu à la tirer tout à fait au clair. D'ailleurs, certaines de nos observations sont muettes sur la nature histologique de la tumeur.

N'ayant pas les éléments suffisants, nous ne pourrons pas élucider ce point.

Les métastases se font par les deux grandes voies connues : sanguine et lymphatique.

La voie sanguine est la plus fréquente; elle est tantôt primitive, la cellule cancéreuse passant directement dans le sang; tantôt secondaire, la cellule cancéreuse entrant dans la circulation par voie lymphatique. La riche vascularisation des surrénales est très favorable à l'envahissement par cette voie. La capsule reçoit du sang artériel par trois voies; l'artère capsulaire supérieure branche de la diaphragmatique inférieure, la capsulaire moyenne branche de l'aorte abdominale, et la capsulaire inférieure née de la rénale. Ces artères forment dans les substances corticale et médullaire, un riche réseau capillaire d'où naissent les veines qui vont former par leur réunion, la veine centrale.

La voie lymphatique ordinaire ne peut pas être un agent d'envahissement métastatique, puisque les surrénales sont, par rapport au courant lymphatique, en amont des poumons. Mais il existe un mode d'envahissement lymphatique rétrograde, par lequel de telles métastases sont réalisées. Le rôle de celui-ci a déjà été mis en évidence par Ledentu pour les tumeurs métastatiques des surrénales d'origine non pulmonaire. L'existence de ce mécanisme d'infestation néoplasique est démontré par de nombreuses observations. Géraudel en 1910, y a insisté particulièrement.

Cet auteur rapporte une observation de cancer de l'estomac avec envahissement rétrograde des surrénales; il pense qu'on peut expliquer pareil reflux « si l'on admet préalablement au

développement de la tumeur, une altération des gros troncs lymphatiques collecteurs, au niveau de la citerne de Pecquet par exemple. A vrai dire, la démonstration rigoureuse de pareille lymphangite oblitérante est impossible, puisque les lésions cancéreuses lymphatico-ganglionnaires, au pourtour de la citerne de Pecquet, sont dans ce cas précisément tellement exubérantes, que citerne, gros troncs collecteurs et ganglions sont confondus en une masse néoplasique compacte inextricable. »

Nos documents anatomo-pathologiques ne nous permettent pas d'apporter des arguments sur cette question, mais en admettant que nous ayons vérifié microscopiquement l'existence de cette lymphangite oblitérante, il resterait à démontrer que celle-ci a précédé la métastase, jouant ainsi un rôle dans sa formation : elle pouvait tout aussi bien la suivre.

Il a été démontré que cette oblitération de la citerne de Pecquet ou des gros troncs collecteurs par lymphangite oblitérante ne se rencontre pas dans tous les cas de tumeur où l'on observe de l'infestation rétrograde. Géraudel le reconnaît lui-même.

En tout cas, si l'on n'a pas encore précisé le mécanisme de cette infestation, celle-ci n'en existe pas moins. De nombreuses observations en ont été citées et dans les métastases du cancer pulmonaire, ce mode d'infection semble être très fréquent.

En effet, d'après Géraudel, les métastases qui se font par voie lymphatique rétrograde, ont une topographie spéciale : dans les ganglions, les noyaux métastatiques sont hilaires ou intra-parenchymateux. Le cortex est sain. Dans la surrénale, cette disposition est encore plus caractéristique : la corticale est saine, le noyau cancéreux est médullaire.

Dans les métastases par voie sanguine au contraire, le courant sanguin se faisant dans les surrénales de la périphérie vers le centre, c'est la corticale qui est d'abord atteinte. Nos observations qui contiennent des examens histologiques sérieux, sont en faveur de ce mode d'infection lymphatique rétrograde.

Les noyaux cancéreux y sont nettement médullaires (obs. 5, 6, 47, 49). Nous y reviendrons dans le chapitre réservé à l'anatomie pathologique.

Cette importance de l'infection lymphatique rétrograde semble être expliquée par la structure du système lymphatique des surrénales. Le voici exposé d'après Grégoire :

Les lymphatiques naissent dans la substance médullaire et corticale, et forment un réseau superficiel et un réseau central reliés entre eux par de longs canaux. De ces réseaux partent des collecteurs qui convergent vers le bord interne de l'organe, se divisent en antérieurs et postérieurs et de là se rendent à leurs ganglions respectifs. Le mode de distribution varie alors à droite et à gauche. A droite les vaisseaux antérieurs au nombre de 5 ou 6 se rendent aux trois ou quatre premiers ganglions latéro-aortiques droits; les postérieurs, au nombre de deux ou trois, à un ganglion situé entre la face postérieure de la veine cave et le pilier droit du diaphragme.

A gauche, le groupe antérieur vient se terminer dans un ganglion latéro-aortique gauche. Les cinq ou six vaisseaux postérieurs se divisent à leur tour en deux groupes : les uns se rendent à un ganglion latéro-aortique gauche au-dessus du pédicule du rein, les autres remontent avec le nerf splanchique, traversent le diaphragme et se jettent dans un ganglion du médiastin situé au niveau de la neuvième dorsale.

Il existe donc une petite voie lymphatique mettant en rapport, à travers le diaphragme, la surrénale gauche et le poumon par l'intermédiaire des ganglions médiastinaux.

Un premier argument en faveur du rôle de cette voie lymphatique est que les ganglions médiastinaux sont très souvent envahis par la néoplasie (38% des cas). Il va se produire par cette voie, selon la théorie de Géraudel, un reflux de lymphe cancéreuse qui contaminera la surrénale gauche.

Un autre fait qui semble plaider en faveur du rôle de cette anastomose unissant le poumon à la surrénale gauche, c'est la prédominance d'atteinte de la surrénale gauche. En effet, sur les 49 cas que nous avons réunis, la surrénale gauche est

atteinte seule 17 fois (34% des cas); la droite ne l'est que 10 fois. Or, dans les métastases des surrénales d'origines diverses, c'est le contraire : la surrénale droite est beaucoup plus souvent atteinte que la gauche — 10 fois pour la droite, 4 fois pour la gauche (Ledentu).

* * *

Les tumeurs secondaires des surrénales ne sont pas très fréquentes, mais celles qui ont pour origine les poumons ne méritent pas d'être ignorées comme l'a fait Ledentu. Le sexe ne semble jouer aucun rôle dans leur étiologie, mais pour ce qui est de l'âge, nous n'en avons pas relevé chez l'enfant. Nous ne pouvons pas dire si certaine forme de tumeur est plus favorable que les autres pour leur production. La métastase se fait souvent par voie lymphatique rétrograde probablement par le mécanisme de la lymphangite oblitérante. Le rôle de cette voie semble être démontré par la topographie médullaire des noyaux métastatiques. La voie lymphatique mettant en communication à travers le diaphragme la surrénale gauche avec les poumons, est le chemin habituellement suivi par l'infection cancéreuse : les ganglions médiastinaux sont très généralement pris et la surrénale gauche beaucoup plus souvent que la droite.

SYMPTOMATOLOGIE

En 1910, Ledentu terminait son travail sur les tumeurs secondaires des surrénales, en disant que leur intérêt clinique est à peu près nul. Dans le cas particulier des métastases surrénaliennes du cancer pulmonaire, à la lumière de quelques observations récentes, nous allons montrer qu'il n'en est plus tout à fait ainsi.

Si nous relisons attentivement les 49 observations que nous avons recueillies, et si nous essayons d'y démêler quelques signes pouvant attirer l'attention vers une atteinte surrénalienne probable, nous ne trouvons rien dans la grande majorité des cas.

L'aspect clinique du malade est celui du cancéreux pulmonaire banal, que Huguenin a très bien schématisé dans sa thèse sur le cancer primitif du poumon. Tous les signes qu'il énumère, nous les retrouvons dans nos observations et avec une fréquence tout à fait identique.

Ce sont la douleur thoracique, la dyspnée, puis la toux, l'expectoration, les hémoptysies. Comme signes généraux la fièvre, la fatigue, l'amaigrissement, la cachexie. Et enfin, localement, des syndromes très variés, cavitaires, de condensation, pseudo-pleurétiques, pleurétiques et médiastinaux. Les voici réunis avec leur fréquence respective :

Douleur thoracique : Obs. 8, 11, 12, 13, 14, 24, 26, 29, 33, 35, 36, 42, 48.

Dyspnée : Obs. 7, 8, 11, 13, 15, 19, 23, 24, 26, 29, 37, 39, 41, 43, 46, 48.

Toux : Obs. 7, 11, 12, 15, 20, 23, 26, 27, 28, 34, 37, 38, 40, 41, 43.
Expectoration : Obs. 22, 26, 28, 42.
Hémoptysies : Obs. 7, 41, 47.
Fièvre : Obs. 13, 26.
Fatigue : Obs. 11, 12, 15, 19, 36, 37, 38, 43, 46, 49.
Amaigrissement : Obs. 8, 12, 13, 19, 22, 26, 29, 33, 37, 38, 39. 41, 42, 43, 48, 49.
Cachexie : Obs. 23, 42, 43, 45, 49.
Syndrome cavitaire : Obs. 7.
Syndrome de condensation : Obs. 8, 11, 19, 20, 22, 24, 28, 34, 40, 44, 48.
Syndrome pleurétique : Obs. 15, 17, 18, 23, 26, 27, 31, 32, 35, 37, 39, 45, 48.
Syndrome pseudo-pleurétique : Obs. 25.
Syndrome médiastinal : Obs. 7, 11, 12, 24.

En plus de ces signes uniquement pulmonaires, on note des signes divers dont on aura l'explication plus tard à l'autopsie. Ils étaient révélateurs d'une atteinte métastatique d'autres organes. C'est ainsi que des adénopathies sont signalées : axillaires (obs. 7, 24), sus-claviculaires (obs. 44-46), sous-claviculaires (obs. 7), cervicales (obs. 33), sous-maxillaires (obs. 47), des symptômes cérébraux (obs. 16, 34, 35) et méningés (obs. 20), une douleur et une tuméfaction hépatiques (obs. 49 et 13), des nodules cutanés, une tuméfaction de la racine du bras (obs. 42), une douleur lombo-sacrée (obs. 6), une tumeur costale (obs. 13) qui traduisaient successivement des métastases ganglionnaires, cérébrales, méningées, hépatiques, cutanées, humérales, lombo-sacrées et costales.

On note dans un cas une diarrhée persistante (obs. 12), qui coexistait avec le cancer et dans deux ou trois autres observations, des œdèmes des membres inférieurs causés sans doute par une fatigue cardiaque.

On ne peut pas expliquer ces œdèmes par une compression

de la veine cave inférieure par la tumeur surrénalienne, comme cela est arrivé dans les tumeurs primitives des surrénales. Dans les tumeurs métastatiques, ces organes n'atteignent jamais des dimensions bien considérables. Nous le verrons dans notre chapitre réservé à l'anatomie pathologique. Elles n'ont jamais donné dans nos observations, une tumeur perceptible par la palpation ou les rayons X; elles ne peuvent donc pas produire de phénomène de compression.

Nous ne trouvons pas d'explication à cette absence totale de signes traduisant l'atteinte surrénalienne. Nous nous bornerons à constater la prédominance de l'atteinte unilatérale (55,2% des cas); donc souvent l'une des surrénales est intacte et la sécrétion glandulaire continue à se faire. Pour le cas d'atteinte bilatérale, nous pouvons retenir l'hypothèse de Guttman. Pour lui, la destruction des deux glandes n'est jamais complète et la portion restante, en hyperfonctionnement, empêche l'apparition des symptômes. Mais cette hypothèse ne semble pas être vérifiée dans tous les cas. Dans l'observation 47, s'il restait à la périphérie des nodules métastatiques des îlots et des bandes de substance corticale, les cellules en étaient généralement histolysées (Pr Sabrazès). Et dans l'observation 44, il est noté une absence complète de tissu endocrinien dans les deux glandes.

Mais à côté de ces 33 cas qui ne présentent aucun intérêt clinique, et dans lesquels la métastase surrénale fut une trouvaille d'autopsie, nous notons six observations intéressantes.

Parmi celles-ci, cependant, nous devons faire une place spéciale pour des raisons que nous dirons bientôt, à trois cas signalés par Th. Addison en 1898.

Dans le premier, il s'agit d'un malade présentant « à un degré très fortement marqué les signes d'une maladie des surrénales. L'histoire, le mode de début, les progrès, l'anémie, l'extrême faiblesse des bruits du cœur, les malaises et l'irritabilité de l'estomac, la coloration de la peau étaient tout à fait caractéristiques de la maladie ».

Avec cela, il a un léger œdème des deux extrémités supé-

rieures et Addison, sans faire l'autopsie, déclare qu'il s'agissait sans aucun doute d'un cancer des surrénales associé à un cancer médiastinal.

Dans les deuxième et troisième cas, il fait l'autopsie de deux sujets dont la peau est caractéristique de la maladie bronzée et il constate la coexistence d'un cancer pulmonaire et surrénalien.

Dans la première observation, l'atteinte pulmonaire est discutable et l'on n'est pas certain de l'atteinte néoplasique des surrénales. Dans les deux autres, il n'est pas possible d'affirmer que le cancer primitif était pulmonaire.

Par ces trois observations, qui ont pour nous un intérêt surtout historique, Addison attire le premier l'attention sur la coexistence d'un cancer pulmonaire et surrénalien, ce dernier se traduisant par des signes addisonniens.

Mais le doute sur l'atteinte primitive néoplasique n'existe plus dans les trois observations suivantes. Il s'agit de sujets qui, atteints de cancer pulmonaire, vont présenter au cours de l'évolution de leur cancer, des signes addisoniens très nets.

L'autopsie suivie d'un examen microscopique vérifie l'existence d'un cancer surrénalien secondaire au cancer pulmonaire.

Dans l'observation 6, le malade de 55 ans présente à la face interne de la joue droite, deux taches pigmentaires et quelques autres taches semblables à des taches de rousseur apparaissent sur la poitrine et l'abdomen.

Dans l'observation 4, voici ce que dit l'auteur : « Le malade devient pigmenté surtout au niveau de la face qui présente une coloration brune des joues, des commissures labiales et du nez. Les muqueuses sont pâles et décolorées. La tension systolique qui avait été prise journellement depuis l'admission de la maladie et qui avait toujours été au-dessus de 10, passe entre 7, 8 et 9. Le malade présente alors un syndrome complet addisonien avec asthénie marquée, pigmentation, tension artérielle basse et nous concluons que les surrénales sont envahies par le cancer. »

Dans l'observation 5, la malade âgée de 49 ans présente une tension systolique de 8 qui se maintient toujours au-dessous de 10 et une asthénie généralisée, beaucoup plus accentuée que ne le laissait prévoir son état physique. Et l'auteur conclut : « Ces résultats de la tension rapprochés de l'asthénie extrême nous conduisirent au diagnostic d'atteinte surrénalienne, en dépit de l'absence de pigmentation. »

Le diagnostic d'atteinte des surrénales dans le cancer primitif du poumon sera donc la plupart du temps impossible, car dans 86% des cas, il n'apparaît pas le moindre indice pouvant mettre sur la voie. Et même, si nous ne tenons pas compte des trois cas douteux d'Addison, nous arrivons au chiffre de 93,2%.

Mais dans 6,8% des cas, nous avons des signes de la série addisonienne ne laissant aucun doute sur l'atteinte cancéreuse des surrénales. Aussi en pratique, si l'on se trouve devant un malade d'âge moyen présentant un syndrome d'Addison venant compliquer un état pulmonaire mal élucidé, on ne devra pas se hâter de conclure à une tuberculose pulmonaire avec atteinte des surrénales. Comme nous venons de le voir, un cancer peut être en cause. Nous devons faire un examen minutieux de notre malade. D'abord pour les poumons, étant donné le polymorphisme des signes fonctionnels et physiques du cancer de cet organe, la clinique sera souvent impuissante pour établir cette discrimination.

Mais un examen des crachats pourra montrer la présence ou non de B. K. Les images radiologiques sont parfois très caractéristiques de l'une et de l'autre affection. Dans l'observation 47 ce sont elles qui ont permis de préciser l'étiologie de l'atteinte pulmonaire. Enfin, la bronchoscopie a fait faire le diagnostic de cancer du poumon dans le cas 4 où elle montre un œdème marqué de la bronche droite.

Mais nous nous attacherons surtout à la recherche des autres métastases qui accompagnent presque toujours la métastase surrénalienne (88% des cas). Et nous avons déjà vu plus haut les signes révélateurs qu'il sera bon de recher-

cher : ganglions cervicaux, axillaires, claviculaires, sous-maxillaires — dont on fera une biopsie —, douleur osseuse, douleur ou tuméfaction hépatique, nodules cutanés.

Et seulement lorsque toutes ces recherches se seront montrées négatives, nous pourrons faire le diagnostic de tuberculose des surrénales.

L'apparition de ces métastases surrénaliennes ne semble avoir aucune influence sur l'évolution de la maladie; au moins autant que nos documents nous permettent d'en juger. L'issue fatale ne semble pas être rapprochée. Il est vrai que ces métastases n'apparaissent qu'à une période déjà avancée du cancer pulmonaire.

Dans le cas 4 la pigmentation apparaît le 18 juillet, le malade présentera ensuite des symptômes cérébraux graves, des épanchements articulaires, une recrudescence de son épanchement pleural et il ne meurt que le 10 octobre.

Dans l'observation 5, il est noté que le malade baisse graduellement et meurt un mois après son hospitalisation.

Dans le cas 6, deux taches pigmentaires apparaissent le 31 décembre. Il ne meurt que le 6 mars, cachectique et perdant ses urines.

***

Les tumeurs des surrénales secondaires au cancer pulmonaire ne donnent généralement aucun signe clinique permettant de les déceler. Elles sont presque toujours une trouvaille d'autopsie (93,2%). Mais dans quelques cas rares (6,8%), elles se révèlent par un syndrome addisonien. Le cancer pulmonaire étant déjà supposé connu, le diagnostic de l'atteinte surrénalienne est donc ou impossible ou facile. Mais en présence, chez un sujet d'âge moyen, d'un syndrome addisonien venant compliquer un état pulmonaire mal élucidé, il est prudent de ne conclure à la tuberculose qu'après avoir fait toute recherche permettant d'éliminer le cancer. En tout cas, l'atteinte surrénalienne ne change en rien l'évolution de la maladie cancéreuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ce chapitre ne sera pas aussi complet que nous l'aurions désiré, car nous n'avons pas en mains des documents nécropsiques assez détaillés. En effet, dans la plupart de nos observations, la métastase surrénalienne est simplement mentionnée, on ne décrit pas l'aspect de la glande; on ne précise pas son volume ni son poids. La nature de la tumeur n'est pas toujours donnée.

Le cancer surrénalien secondaire au cancer pulmonaire est rarement isolé (10,9%), presque toujours il coïncide avec d'autres métastases (89,1%). Celles-ci sont souvent multiples. Nous avons, en effet, deux cas avec 10 métastases et deux autres avec 9. Le tableau suivant donne une idée claire de la fréquence de ces associations et de leur multiplicité :

Multiplicité des métastases associées aux métastases surrénaliennes.

Nombre de métastases.	*Observations.*
10	14
9	28, 13
8	39, 30, 27, 34
7	24, 38, 29
6	48, 26, 9, 36, 12
5	36, 25, 20, 19, 10, 33, 21, 15
4	40, 35, 22, 11, 18, 16, 7
3	49, 46, 31, 23, 8, 41, 17
2	44, 5, 42, 37

Les métastases qui leur sont le plus fréquemment associées sont par ordre de grandeur décroissante, celles aux ganglions trachéo-bronchiques (29 fois), aux reins (25), au foie (21), aux ganglions péritonéaux (20), au péricarde et au cœur (8), à la thyroïde (7), aux os et au cerveau (6), à la rate (4), aux ganglions axillaires, claviculaires et au pancréas (3), aux ganglions cervicaux et aux ovaires (2), aux ganglions sous-maxillaires, au péritoine, à la vésicule, à l'hypophyse, à l'utérus (1).

Les deux surrénales sont atteintes dans 22 cas (44,8%). Une seule dans 27 cas (55,2%), avec net avantage pour la gauche (17 fois la gauche pour 10 fois seulement la droite).

Macroscopiquement, les surrénales sont augmentées de volume. Ceci est noté chaque fois qu'une description de la glande est contenue dans l'observation (obs. 42, 43, 44, 47).

Des précisions nous sont données dans l'observation 5 où des dimensions de l'organe ont été prises (9 cm. × 4 × 4), les dimensions normales étant 4 × 3 × 1, et dans les observations 47 et 49 on mentionne leurs poids respectif de 30 et 34 grammes, 40 et 45 grammes. On voit donc qu'elles atteignent des dimensions très importantes, leur poids normal est en effet de 6 grammes.

Lecœur, dans son ouvrage récent, a noté des augmentations de volume encore plus considérables, car il écrit : « Les métastases surrénaliennes sont souvent volumineuses. La surrénale atteint ou dépasse le volume du rein. »

L'envahissement néoplasique se fait par la médullaire. Dans l'observation 42, en effet, on note que la portion centrale de la surrénale droite est occupée par un bloc lardacé qui, dans sa portion supérieure, effondre la corticale et vient former une coque épaisse qui coiffe cette capsule.

Dans l'observation 4 on note : « L'infiltration semble avoir commencé par la médullaire et donné naissance à une masse sphérique d'environ 2 cm. de diamètre à la partie supérieure de laquelle s'étend un peu de tissu cortical. »

Dans l'observation 5, on note : « Pas de tissu médullaire,

mais quelques cellules corticales séparées par des capillaires très congestionnés se trouvent à l'extrémité de l'organe. »

Dans l'observation 47, il est mentionné : « Pas d'adhérence des surrénales avec les organes voisins. » Un envahissement primitivement cortical aurait donné des adhérences.

Et dans l'observation 49 : « Il persiste à peine dans la surrénale droite et la surrénale gauche, un mince liseré glandulaire périphérique. »

Enfin, observation 6 : « Un large nodule remplaçant à la fois le cortex et la médullaire comprimait le parenchyme périphérique en une étroite bande. » La médullaire avait disparu, mais il restait encore un peu de cortex.

Pour ce qui est de leur structure histologique, nous sommes embarrassés pour donner un avis. Nos observations s'échelonnent sur un grand nombre d'années (de 1855 à nos jours), au cours desquelles l'anatomie pathologique a subi bien des remaniements, en particulier sur cette question des cancers pulmonaires qui fait encore l'objet de discussions. Telle forme qui portait une étiquette avant 1900, en porte une autre actuellement et bien plus, telle forme connue et cataloguée avant 1900, risque de ne plus correspondre à rien dans les nomenclatures et classifications actuelles.

Nous nous bornerons à énumérer sans ordre ces diverses sortes de cancer avec leur fréquence respective :

Cancer cylindrique	Obs. :	13, 16, 28, 34, 42, 45
— épithélial	—	17, 25, 30, 47, 49
— glandulaire	—	29, 43
— médullaire.....	—	7, 10, 24, 26
— alvéolaire	—	12, 9, 32, 38, 41, 6
Cancroïde.....	—	21
Schirre	—	8, 15, 19, 31, 32
Adéno-carcinome à cellules muqueuses	—	4
Carcinome à cellules squameuses	—	5

* * *

Le cancer des surrénales secondaire au cancer pulmonaire est rarement isolé (10,9%). Il coexiste presque toujours avec d'autres métastases (89,1%). Ces métastases sont souvent multiples (2 cas de 10), elles portent surtout sur les ganglions trachéo-bronchiques, les reins, le foie, les ganglions péritonéaux. L'atteinte surrénalienne est plutôt unilatérale et c'est la surrénale gauche qui est le plus souvent touchée. L'envahissement se fait fréquemment par la médullaire.

Nous n'aborderons pas la question de la structure histologique de ces tumeurs, car nous disposons d'éléments trop hétéroclites.

TRAITEMENT

Dans presque tous nos cas (93,2%) la question du traitement ne se posera pas, puisque la métastase sera latente, sans le moindre signe clinique pouvant la faire soupçonner.

Lorsque exceptionnellement la métastase se révélera par des signes addisoniens, nous ferons le traitement de l'insuffisance surrénale, sans nous faire d'illusion sur sa valeur.

Naturellement, il n'aura aucun effet sur l'évolution du cancer. Il pourra faire rétrocéder les signes addisoniens; mais nous avons déjà vu, dans le chapitre réservé à la clinique, que l'apparition de ces signes ne semble avoir aucun effet sur l'évolution de la maladie, et ne marque en rien un stade d'aggravation du mal.

Nous ne pourrons faire œuvre utile que par un diagnostic précoce du cancer pulmonaire, qu'un traitement chirurgical pourra seul étouffer dans l'œuf.

OBSERVATIONS

Observation 1.

(Th. Addison, cas 6, 1898.)

« Tout récemment (mars 1855), je fus requis de visiter un malade, N. S., âgé d'environ 60 ans. Il présentait, à un degré fortement marqué, des signes d'atteinte des surrénales. L'histoire, le mode de début, l'évolution, l'anémie, la faiblesse extrême des bruits du cœur, les malaises et l'irritabilité de l'estomac et la coloration de la peau étaient tout à fait caractéristiques de la maladie.

» Mon opinion fut que les capsules étaient atteintes d'un cancer et que, probablement, quelque autre tissu ou organe du médiastin postérieur pouvait être dans le même état, car le malade avait un léger œdème des membres supérieurs, tandis que les membres inférieurs étaient libres.

» L'autopsie fut refusée... Cependant, il ne fait aucun doute pour moi que les capsules étaient atteintes. »

Observation 2.

(Th. Addison, cas 7, 1898).

C'est le résultat de l'autopsie d'un sujet de 60 ans, mort d'un cancer du sein. L'histoire clinique de la maladie est totalement ignorée.

Le corps est extrêmement émacié. Le sein gauche présente une tumeur maligne phagédénique, largement ulcérée, occupant toute la partie supérieure du côté gauche de la poitrine et infiltrant le tissu cellulaire et les muscles intercostaux. La coloration de la peau de la face, des bras, de la poitrine, était d'une teinte particulière,

brune, basanée. En enlevant le sternum et les côtes, on trouva que le cancer avait traversé la plèvre et envahi le poumon gauche sur l'étendue d'une paume de main, par contiguïté directe de tissu. La cavité pleurale correspondante contenait du liquide noirâtre. Le lobe inférieur du poumon gauche était comprimé et plongeait dans le liquide. Le lobe supérieur était sain ainsi que le poumon droit. Les deux surrénales contenaient une quantité importante de tissu cancéreux, envahissant toute leur structure et comblant leur cavité.

Observation 3.

(Th. Addison, cas 11, 1898).

Tout récemment fut observé au Guy's Hospital le corps d'un homme mort d'un cancer de la parois thoracique et s'étendant au poumon...

Tout à fait inattendue fut la découverte d'une lésion étendue d'une capsule surrénale; l'organe était très hypertrophié et transformé en une masse dure d'apparence carcinomateuse.

Cliniquement on avait constaté que la face du patient présentait un teint sombre, — il était blond naturellement — ainsi que tout le corps par endroits, et il avait une légère coloration brune de la racine du nez et de chaque commissure labiale.

Observation 4.

Poynton-Wright-Laurent (résumé), 1933.

Premier cas.

Une veuve de 48 ans est admise à l'hôpital le 20 mai 1932, pour toux et douleur dans le côté droit ayant débuté il y a trois mois. Elle a perdu six kilos au cours des cinq derniers mois et depuis trois semaines elle est très asthéniée.

A l'examen, on est en présence d'une femme pâle et très amaigrie. Elle a une toux brève et fréquente, des crachats muco-purulents et de la température vespérale. L'auscultation révèle des signes de

condensation du sommet droit et la radio donne une opacité homogène de ce même sommet. On pense à une pneumonie tuberculeuse. Mais six examens de crachats pratiqués en un mois restent négatifs et l'on fait le diagnostic de cancer bronchique : La bronchoscopie montre un œdème marqué de la bronche droite. On institue un traitement par radiothérapie pénétrante. Alors apparaissent des signes nets d'épanchement pleural abondant confirmés par la ponction, laquelle produit une légère amélioration.

« Les jours suivants, on note que le malade devient pigmenté surtout au niveau de la face qui présente une coloration brune au niveau des joues, des commissures labiales et du nez. Les muqueuses sont pâles et non colorées. La tension systolique qui avait été prise journellement depuis l'admission de la malade, et qui avait toujours été au-dessus de 100, passe entre 78 et 90. Le malade présente alors un syndrome complet addisonien avec asthénie marquée, pigmentation, tension artérielle basse et nous concluons que les surrénales sont envahies par le cancer. »

Des signes cérébraux apparaissent, qui font songer à une métastase à cet organe; elle présente encore des épanchements articulaires aux genoux et aux coudes et l'épanchement pleural, qui avait rétrocédé, redevient très abondant. La pigmentation devient de plus en plus marquée et elle meurt cinq mois après son admission.

A l'autopsie on trouve un volumineux cancer du lobe supérieur du poumon droit. Les deux surrénales sont hypertrophiées et infiltrées par la tumeur. Cette infiltration semble avoir commencé par la médullaire et a donné naissance à une masse sphérique d'environ 2 cm. de diamètre, à la partie supérieure de laquelle s'étend un peu de tissu cortical adrénalien.

Le tissu cortical a sa coloration brun ocre habituelle. La tumeur bronchique est un adéno carcinome à l'examen histologique. La masse tumorale remplaçant la médullo-surrénale est un adénocarcinome à cellules muqueuses.

Observation 5.

Poynton-Wright-Laurent (résumé, 1933).

Deuxième cas.

Une veuve de 49 ans entre à l'hôpital le 15 septembre 1932, pour douleur persistante de la hanche gauche s'irradiant dans la cuisse et le mollet. Depuis six mois, elle est traitée par son médecin pour toux persistante, perte de poids, faiblesse généralisée et anorexie.

A l'examen, on est en présence d'une femme très amaigrie; son teint est pâle. Elle est dyspnéïque au repos; cette dyspnée devient un gros essoufflement au moindre effort, au simple examen du médecin. Elle a une toux brève et fréquente ressemblant à un grognement. Elle n'expectore pas, avalant ses crachats. Elle est très asthéniée : elle ne pourrait pas s'asseoir sans l'aide de la sœur de garde. On a l'impression que cette asthénie généralisée est beaucoup plus accentuée que ne le laisserait prévoir son état physique. Elle a des signes nets de compression de la veine cave supérieure et l'examen du thorax montre des signes de condensation de la partie moyenne juxta-sternale de l'hémithorax droit. La radio montre une opacité dense du médiastin, allant jusqu'au tiers inférieur du poumon droit. La pression systolique était de 8 au moment de l'admission et elle se maintint toujours au-dessous de 100. « Ces résultats de la pression artérielle, rapprochés de l'asthénie extrême, nous conduisirent au diagnostic d'atteinte des surrénales en dépit de l'absence de pigmentation. Le malade baissa graduellement et mourut un mois après son admission. Notre diagnostic clinique était le suivant : cancer primitif des bronches avec obstruction de la veine cave supérieure. Métastases dans les surrénales et la hanche gauche. »

L'autopsie montre, en effet, l'existence d'un cancer bronchique droit. Les ganglions de la partie inférieure de la trachée sont gros, œdématiés et seulement légèrement infiltrés. Les ganglions parabronchiques droits sont envahis, ils compriment la veine cave supérieure et envahissent ses parois.

La surrénale gauche est remplacée par une grosse masse tumorale

ovoïde de 9 cm. ×4×4 de dimensions. A la section on ne trouve aucune trace de tissu adrénalien.

La surrénale droite, non atteinte, est de dimensions normales.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un carcinome des bronches à cellules squameuses. La surrénale droite, à la coupe, est indemne de toute infiltration néoplasique. Le cortex est plus étroit que normalement. Les cellules de la médullaire sont intactes.

La surrénale gauche est constituée par des cellules cancéreuses métastatiques, squameuses, nécrosées en maints endroits. Pas de tissu médullaire, mais quelques cellules corticales, séparées par des capillaires très congestionnés, se trouvent à l'extrémité de l'organe.

Observation 6.

Turnbull et Worthington (résumé *in* Adler), 1908.

Il s'agit de Richard D..., âgé de 55 ans, qui présente depuis douze semaines une fatigabilité extrême des jambes et, depuis six semaines, des sueurs abondantes le jour et la nuit.

A l'examen, le 26 novembre, la mobilisation du pelvis éveille une douleur de l'articulation sacro-iliaque. Il accuse encore de la douleur au niveau de l'apophyse de la 5e lombaire et à la base du sacrum. Il présente des maux de tête, il perd connaissance pendant 50 minutes, avec élévation de sa température.

Le 24 décembre, sa pression artérielle est de 128 Hg.

Le 31 décembre deux taches pigmentaires apparaissent pour la première fois à la face interne de la joue droite et quelques autres taches de pigment, semblables à des taches de rousseur, sur la poitrine et l'abdomen.

Le 20 janvier, on lui fait de l'adrénaline deux fois par jour.

Le 22 janvier sa pression est de 134 Hg. Le malade devient de plus en plus émacié et anémique.

Le 2 mars il perd ses urines et il meurt le 6 mars.

A l'autopsie, il s'agit d'un carcinome des bronches avec des métastases aux ganglions rétropéritonéaux, inguinaux, cervicaux, brachiaux, au fémur droit, aux os iliaques, aux vertèbres lombo-sacrées,

aux côtes, au sternum, aux surrénales. Les surrénales sont agrandies, nodulaires, et montrant, à la section, des zones blanches, arrondies et dures. Le nodule le plus large de la dimension d'une cerise est dans la surrénale gauche

La section d'une des surrénales montre, à l'examen microscopique, un large nodule remplaçant à la fois le cortex et la médullaire, comprimant le parenchyme périphérique en une étroite bande. Le nodule est formé d'une substance myxomateuse avec quelques noyaux ovales ou triangulaires. Là se trouvent des massifs de cellules cubiques et polygonales. Elles varient beaucoup de formes et de dimensions et sont disposées autour d'un espace cortical rempli de substance mucoïde colorée à l'hématoxyline, ou sont ramassées comme les cellules d'un épithélioma squameux. Dans le reste de la glande, de petits groupes de cellules semblables sont visibles, surtout dans la médullaire, mais aussi infiltrant les espaces capillaires entre les colonnes de cellules corticales.

Observation 7.

Hugues, H. Marschall (résumé *in* Adler), 1841.

Il s'agit d'une femme de 50 ans, sans hérédité. Toujours bien portante jusqu'à il y a deux ans où elle prit froid. Depuis, elle présente des hémoptysies, de la toux, de la dyspnée.

A l'examen son thorax droit est rétracté : sa sonorité est diminuée. On perçoit un souffle tubaire. Il y a dilatation veineuse nette de l'abdomen et du thorax droit, de l'œdème des jambes. De gros ganglions axillaires et sous-claviculaires droits apparaissent. La maladie dure deux ans et demi.

L'autopsie montre une tumeur médullaire du sommet du poumon droit, avec métastases au lobe inférieur du poumon, au foie, aux deux reins, à la surrénale droite.

Observation 8.

Botesato (résumé *in* Adler, 1863).

Une femme de 43 ans présente, depuis cinq ans, de la dyspnée et des palpitations à l'effort et plus récemment de l'amaigrissement, une dyspnée croissante, et une forte douleur dans le côté gauche.

A l'examen, il y a diminution des mouvements respiratoires du côté gauche, avec souffle et obscurité dans ce poumon.

A l'autopsie, il s'agit d'un Schirre du poumon gauche avec métastases aux ganglions bronchiques, mésentériques, aux deux surrénales.

Observation 9.

Stilling (résumé *in* Adler), 1881.

Il s'agit d'un homme de 52 ans. L'histoire clinique n'est pas connue. On trouve, à l'autopsie, un cancer des lobes supérieurs et moyens du poumon droit, avec des métastases aux ganglions bronchiques, cervicaux, axillaires, au poumon gauche, au foie, à la surrénale gauche.

Observation 10.

Beck Hugo (résumé *in* Adler 1884).

C'est un malade de 65 ans. Le diagnostic clinique était : tumeur de la plèvre droite. On trouve à l'autopsie un cancer médullaire de la bronche droite et de ses branches, obstruant leur lumière. Des métastases aux ganglions bronchiques droits, à la plèvre, à la thyroïde, au foie, et aux deux surrénales.

Observation 11.

Singer (résumé *in* Adler), 1885.

Un homme de 60 ans présente soudainement de la dyspnée et de la toux, une débilité croissante. Plus tard, il y a dilatation des

veines superficielles et des signes pulmonaires apparaissent : matité du sommet droit, douleurs, toux harassante. La maladie dure trois mois.

A l'autopsie, il s'agit d'un cancer médullaire du lobe supérieur droit, avec métastases à la plèvre, au foie, aux deux surrénales, à la thyroïde.

Observation 12.

Ménétrier (résumé *in* Adler), 1886.

Un homme de 68 ans est débile et perd du poids. Il se plaint d'une douleur thoracique droite et a une diarrhée persistante; un œdème des extrémités supérieures et de la face apparaît.

Il a une toux sèche. On fait le diagnostic de cancer viscéral avec métastases pulmonaires.

A l'autopsie on trouve un cancer pulmonaire du lobe supérieur droit avec métastases au poumon gauche, aux deux plèvres, aux ganglions régionaux, au foie, à la rate et aux deux surrénales.

Examen microscopique : cancer alvéolaire.

Observation 13.

Ebstein (résumé *in* Adler), 1890.

C'est un homme de 54 ans présentant une douleur dans le côté gauche s'étendant plus tard dans le dos et le côté droit. Il ne tousse pas, mais maigrit de manière continue. Il a une légère température, il est dyspnéïque.

L'examen montre une matité de la base pulmonaire gauche. Son foie est sensible et le lobe gauche élargi. Deux jours avant la mort apparaît une tumeur au niveau de la 5^{e} côte droite.

Cancer des bronches à l'autopsie, avec métastases aux ganglions régionaux de la plèvre, au foie, à la vésicule biliaire, aux reins, aux deux surrénales, au cerveau, au pancréas, au péritoine et à certains os.

Examen microscopique : carcinome cylindrique.

Observation 14.

Ehrich (résumé *in* Adler), 1891.

La malade, âgée de 52 ans, présente depuis quelques mois une douleur thoracique antérieure et inter-scapulaire. Puis survient une paralysie des deux jambes. Elle tousse légèrement. Les signes cliniques typiques d'une myélite transverse vont s'installer. Pas de signe pulmonaire appréciable.

On trouve, à l'autopsie, un cancer bronchique avec métastases aux bronches, aux ganglions péribronchiques, cervicaux et rétro-péritonéaux, au foie, à la rate, aux reins, à la surrénale droite, à la thyroïde, à l'hypophyse.

Observation 15.

Leech (résumé *in* Adler), 1892.

Homme de 53 ans, toujours bien portant. Il se met à tousser plus ou moins, est oppressé et faible; il continue cependant son travail pendant un an. Un œdème des jambes survient, avec gonflement des paupières, une faiblesse croissante et de la dyspnée. A l'examen, on trouve de la matité à la partie inférieure du poumon droit, avec diminution des vibrations vocales.

Une ponction pleurale retire du liquide.

A l'autopsie, cancer pulmonaire avec métastases au poumon gauche, aux ganglions bronchiques, sous-diaphragmatiques, au foie, aux reins, à la surrénale gauche.

Examen microscopique : Schirre.

Observation 16.

Lehmkuhl (résumé *in* Adler).

Le malade âgé de 40 ans présente surtout des symptômes cérébraux : maux de tête, délire, insomnies, paralysie du côté droit. On fait le diagnostic de pachyméningite hémorragique. Il meurt tandis qu'on le prépare pour une opération.

Cancer bronchique à l'autopsie, avec métastases au cerveau, au cervelet, à la surrénale droite et aux reins.

Observation 17.

Wolf (résumé *in* Adler), 1895.

Un homme de 57 ans fait un épanchement pleurétique du poumon gauche. La ponction retire un pus épais, putride. Mort après résection de la 9e côte.

A l'autopsie, carcinome de la grosse bronche gauche, avec métastases au foie, au rein gauche, à la surrénale droite.

Examen microscopique : cancer épithélial.

Observation 18.

Wolf (résumé *in* Adler), 1895.

Un homme de 54 ans présente des signes d'épanchement pleurétique droit. La ponction donne un liquide clair. Mort quelques semaines après.

L'autopsie montre un cancer bronchique avec métastases aux ganglions médiastinaux, à l'oreillette gauche, aux deux reins, à la surrénale gauche.

Observation 19.

Wolf (résumé *in* Adler), 1895.

Un homme de 56 ans se montre dyspnéïque, débile et émacié. L'auscultation révèle de la matité et un souffle bronchique dans le poumon gauche.

A l'autopsie, il s'agit d'un schirre bronchique avec métastases aux ganglions bronchiques, au péricarde, au cœur, à la thyroïde, aux deux surrénales.

Observation 20.

Ernst (résumé *in* Adler), 1896.

C'est un homme de 50 ans, dont la maladie débute brutalement avec des signes cliniques faisant penser à une méningite ou une hémorragie cérébrale. En même temps il tousse et présente de la matité dans le côté droit du thorax.

Il meurt rapidement.

A l'autopsie, on constate un carcinome du lobe supérieur droit du poumon, avec des métastases aux ganglions, à la dure-mère, au cerveau, au cervelet, à la surrénale gauche.

Observation 21.

Karminsky (résumé *in* Adler), 1898.

C'est un homme de 51 ans. On ne connaît pas d'histoire clinique.

A l'autopsie, on trouve un cancer bronchique avec des métastases à la plèvre gauche, au lobe inférieur gauche, au rein gauche à la surrénale gauche, au septum interventriculaire.

Examen microscopique : cancroïde.

Observation 22.

Hermann (résumé *in* Adler), 1899.

Le malade âgé de 36 ans se plaint de rhumatismes et amaigrissement.

Il présente à l'examen, des signes d'emphysème et de bronchite chronique et un syndrome de névrite alcoolique. Deux semaines avant la mort, seulement, et pour la première fois, apparaissent des crachats sanglants bourrés de cellules néoplasiques.

L'examen clinique décèle de la matité au niveau du lobe inférieur du poumon gauche, avec diminution de la respiration. De gros ganglions cervicaux apparaissent.

L'autopsie donne une tumeur du lobe inférieur gauche du poumon, avec des métastases à la cloison interventriculaire, à la thyroïde, au rein gauche, et à la surrénale gauche.

Observation 23.

Schmidt (résumé *in* Adler), 1899.

Un homme de 61 ans présente de la dyspnée, de la douleur thoracique, il tousse. A l'examen, il a des signes d'atteinte du poumon gauche; le cœur est déporté à droite. On retire par ponction un liquide sanguinolent contenant des cellules néoplasiques. Il se cachectise et meurt subitement. La maladie a duré six mois.

A l'autopsie, on trouve un cancer du poumon gauche avec des métastases au foie, aux reins, à la surrénale droite.

Observation 24.

Benkert (résumé *in* Adler).

Un homme de 49 ans présente une douleur au niveau du sternum, de la dyspnée et de la cyanose croissantes; de l'œdème de la partie supérieure du corps et surtout du bras gauche avec dilatation des veines du thorax. Au poumon droit, il y a de la matité à la base, avec respiration soufflante.

On note de gros ganglions axillaires. A l'autopsie on trouve un carcinome médullaire du poumon droit avec des métastases aux ganglions axillaires, trachéo-bronchiques, médiastinaux, et mésentériques, au péricarde, à la surrénale gauche. Petit nodule de 2 cm. au niveau de l'iléon.

Observation 25.

Sehrt (résumé *in* Adler).

C'est une femme de 75 ans. Le diagnostic clinique est : pleuropneumonie. A l'autopsie on trouve un cancer du lobe moyen droit avec des métastases aux ganglions bronchiques, à la plèvre, au foie, à la surrénale gauche, à la thyroïde et aux deux reins.

Observation 26.

(Résumé *in* Adler, 1912.)

Il s'agit d'un homme de 87 ans, hospitalisé depuis trois semaines. Depuis trois mois il tousse et présente une douleur dans le côté droit.

Il perd progressivement du poids. Il a de l'anorexie et des nausées, une fièvre irrégulière, une expectoration muco-purulente, mais sans bacilles tuberculeux.

A l'auscultation, on note de la matité, de l'obscurité respiratoire et un souffle dans le poumon droit.

On tire de la plèvre 800 cc. d'un liquide sanguinolent. Les résultats de laboratoire sont : acétone dans les urines, 65% d'hémoglobine, 4.500.000 globules rouges et 15.000 globules blancs.

A l'autopsie, on trouve un cancer médullaire du poumon droit avec des métastases au péricarde, au cœur, aux reins, à la surrénale gauche, aux ganglions bronchiques et médiastinaux.

Observation 27.

Léopold Max (résumé *in* Adler), 1900.

Il s'agit d'un homme de 54 ans qui tousse depuis de nombreuses années.

Il présente de la dyspnée avec des signes de condensation pulmonaire du poumon droit. Le cœur est déporté vers la gauche. Un liquide sanguinolent est retiré de la plèvre. Plus tard, apparaissent de gros nodules cancéreux sur la peau de tout le corps. Un de ces nodules prélevé montre une structure néoplasique à l'examen histologique.

A l'autopsie, on trouve un carcinome de la bronche droite supérieure, avec des métastases à la peau, à la plèvre gauche, au foie, aux reins, à la surrénale gauche, aux ganglions bronchiques, médiastinaux et mésentériques.

Observation 28.

Delorme (résumé *in* Adler), 1901.

Le malade de 25 ans présente au début des signes pulmonaires uniquement. Toux, expectoration rare, rétraction de la poitrine gauche de la 1re à la 4e côte.

A l'auscultation, de la matité, de l'obscurité respiratoire avec vibrations vocales normales à gauche.

Tardivement apparaissent une paralysie du bras gauche et de la face droite, des maux de tête ; puis des nodules en de nombreux endroits et des adénopathies. Durée d'un an.

A l'autopsie, cancer primitif de la bronche gauche avec métastases au péricarde, à la plèvre, aux os du crâne, aux deux surrénales, au foie, à certains os longs, au sternum, aux côtes et aux ganglions lymphatiques.

Examen microscopique : cancer cylindrique.

Observation 29.

Oberthur (résumé *in* Adler), 1902.

Une femme de 32 ans présente une douleur au niveau de la colonne vertébrale et de la poitrine au moindre effort. Elle perd l'appétit et le poids. Elle tousse et les crachats sont sanglants. On fait le diagnostic de tuberculose. Elle se met à boire beaucoup et est atteinte bientôt de polynévrite alcoolique lui rendant la marche impossible. En plus, elle a une dyspnée et des sueurs continuelles.

A l'autopsie, on trouve un cancer du lobe pulmonaire inférieur gauche avec des métastases dans l'utérus, les reins, les deux surrénales, le pancréas, le foie, les ganglions rétro-péritonéaux, le myocarde.

Examen microscopique : cancer glandulaire.

Observation 30.

Cohn Paul (résumé *in* Adler), 1903.

Homme de 60 ans. Pas d'histoire clinique connue. L'autopsie révèle un cancer du poumon gauche : Epithélioma pavimenteux à l'examen histologique. Il y a des métastases aux côtés, à la clavicule, fémur, rate, foie, rein droit, surrénale gauche, ganglions rétro-péritonéaux. Pas de métastases dans les ganglions bronchiques.

Observation 31.

Kretschmer (résumé *in* Adler), 1904.

Le malade se présente comme un tuberculeux pulmonaire, avec un épanchement dans le poumon gauche.

Schirre du lobe inférieur gauche à l'autopsie, avec métastases au frontal gauche, au rein gauche et à la surrénale gauche.

Observation 32.

Kretschmer (résumé *in* Adler), 1904.

Le malade de 68 ans présente une pleurésie du poumon gauche. Une première ponction retire du liquide clair et la seconde un liquide sanglant.

Cancer bronchique à l'autopsie avec métastases aux ganglions bronchiques, médiastinaux, rétro-péritonéaux, au rein gauche, au foie, aux deux surrénales (pas de peau bronzée).

Examen microscopique : Schirre.

Observation 33.

Muller Heinrich (résumé *in* Adler), 1904.

Une femme de 68 ans présente depuis quelques mois un amaigrissement considérable, une douleur dans le côté droit, le pied et le dos.

On fait le diagnostic de sciatique et lumbago. Quelque temps après, de gros ganglions claviculaires apparaissent avec des signes pulmonaires faisant faire le diagnostic de cancer pulmonaire.

Mort dans le collapsus après cinq mois de maladie.

L'autopsie décèle un cancer du lobe supérieur droit avec métastases aux ganglions bronchiques, aux côtes, aux reins, aux deux surrénales.

Observation 34.

Willert (résumé *in* Adler), 1905.

Un homme de 48 ans a de la toux et une débilité croissante. L'auscultation révèle une matité du poumon gauche. Il n'y a pas de dyspnée de douleur et de fièvre.

Plus tard, survient une paralysie de l'hypoglosse, du facial et une hémiplégie complète gauche.

L'autopsie montre un cancer du lobe pulmonaire supérieur gauche, avec métastases aux ganglions médiastinaux périgastriques et périaortiques, au foie, au cerveau, aux reins, à la surrénale droite, à la thyroïde.

Examen microscopique : cancer cylindrique.

Observation 35.

Schreiber Andreas (résumé *in* Adler), 1906.

C'est une femme de 44 ans qui tousse et se plaint d'une douleur dans le côté : on fait le diagnostic de pleurésie. Puis apparaissent des symptômes cérébraux : céphalée, vomissements en fusée, paralysie gauche, strabisme.

A ce moment-là, la malade n'a pas de fièvre, ne tousse pas, n'a aucun signe d'auscultation. On diagnostique une tuberculose de l'hémisphère cérébral droit.

A l'autopsie, tumeur du lobe inférieur du poumon gauche avec métastases au cerveau, aux deux surrénales, au rein gauche, aux deux ovaires.

Observation 36.

Otten (résumé *in* Adler), 1906.

Un homme de 50 ans, souffre depuis trois mois d'une douleur dans le côté gauche.

Il tousse, perd progressivement du poids et des forces; il a une

légère température. Matité du lobe inférieur gauche à l'examen. Mort par carcinomatose généralisée après tentative d'ablation du poumon.

A l'autopsie, cancer du lobe inférieur gauche avec métastases à la plèvre, au péricarde, au cœur, au rein gauche, à la surrénale gauche.

Observation 37.

Otten (résumé *in* Adler), 1906.

Un homme de 69 ans maigrit et perd du poids depuis six semaines. Il tousse, a des crises de suffocation. A l'examen on trouve des signes pleuraux d'épanchement à droite. La ponction donne, en effet, un liquide hémorragique.

A l'autopsie carcinome de la grosse bronche droite, avec métastases au foie et à la surrénale droite.

Observation 38.

Kappis Max (résumé *in* Adler), 1907.

Un homme de 59 ans présente une débilité et un amaigrissement croissants, une toux harassante.

L'auscultation révèle un épanchement de la plèvre droite avec déplacement du cœur. La ponction donne un liquide sanglant. Le poumon gauche est normal.

A l'autopsie on trouve un carcinome du poumon droit avec des métastases aux ganglions du hile et de l'aorte, au sternum, aux vertèbres dorsales, aux côtes, au foie, à la surrénale gauche.

Examen microscopique : cancer alvéolaire.

Observation 39.

Singer (résumé *in* Adler), 1908.

Une femme de 41 ans, sans hérédité, entre à l'hôpital pour toux et dyspnée d'effort.

A l'admission, elle est émaciée, très dyspnéïque; elle n'a pas de

fièvre ni de ganglions. Une ponction pleurale retire un liquide trouble.

L'autopsie révèle un carcinome de la bronche gauche avec métastases à la plèvre, au péricarde, aux ganglions bronchiques, péritonéaux, au rein gauche, à la surrénale gauche, à la thyroïde et à l'ovaire gauche.

Observation 40.

Mûser (résumé *in* Addler), 1908.

Un homme de 68 ans tousse, expectore et perd du poids. A l'examen, son thorax droit est rétracté et on note quelques signes d'atteinte pulmonaire de ce même côté.

A l'autopsie, il s'agit d'un carcinome bronchique avec métastases au péricarde, au cœur, aux reins, aux deux surrénales.

Observation 41.

Letulle et Bienvenue (résumé *in* Adler), 1908.

Une femme de 63 ans, sans hérédité, présente de l'amaigrissement, de l'enrouement, des crises de dyspnée durant six heures. On fait le diagnostic de tuberculose. Peu de temps après, elle a des hémoptysies profuses avec violentes quintes de toux et crises de suffocation. Elle meurt en asphyxie. Durée de la maladie de cinq mois.

A l'autopsie, il y a un cancer primaire de la grosse bronche gauche avec des métastases aux ganglions trachéaux et bronchiques, aux deux surrénales.

Examen microscopique : cancer alvéolaire.

Observation 42.

Huguenin (résumé), 1928.

M. M..., garde forestier, âgé de 58 ans, hospitalisé en décembre 1923, est considéré comme un tuberculeux pulmonaire chronique.

Il paraissait guéri, mais trois mois après il a une nouvelle atteinte pulmonaire avec toux, point de côté, crachats sanglants, amaigrissement et signes à l'auscultation.

Entre temps, il accuse une douleur et une tuméfaction de l'épaule et de la racine du bras droit. La biopsie montre la malignité de ce processus. Dans le courant de janvier 1925, le malade, qui avait repris du poids, maigrit de nouveau; son état général décline progressivement; il meurt le 25 février, dans un état fébrile.

A l'autopsie, le poumon gauche est transformé, dans sa moitié supérieure, en une masse dure, adhérente, difficile à détacher. Les ganglions trachéo-bronchiques, peu volumineux, ne paraissent pas cancéreux.

La surrénale droite est notablement augmentée de volume, dure au palper. A la coupe, toute sa portion centrale est occupée par un bloc lardacé qui, dans sa portion supérieure, effondre la corticale et vient former une coque épaisse qui coiffe cette capsule. La surrénale gauche est intacte.

Le foie est également cancéreux.

Observation 43.

Huguenin (résumé), 1928.

D... Jean, 51 ans. A son entrée, il présente des symptômes généraux très accusés. Il est maigre, pâle, d'apparence cachectique. Il présente une dyspnée très vive, une toux sèche, quinteuse, très pénible.

A l'auscultation, on trouve plusieurs foyers d'atteinte pulmonaire confirmés par la radio, qui montre de larges taches multiples sur les deux champs pulmonaires.

La tension artérielle est de 13-8.

Le malade subfébrile s'affaiblit de plus en plus et succombe à la cachexie le 9 juin.

A l'autopsie, les poumons sont transformés en masses gélatineuses par un cancer nodulaire histologiquement glandulaire.

La surrénale droite est augmentée de volume, déformée, dure; à la coupe on trouve un gros noyau blanchâtre arrondi, rappelant tout à fait les nodules pulmonaires.

Observation 44.

François Moiroud et Capus (résumé), 1937.

Un homme de 37 ans présente un syndrome pulmonaire à évolution chronique de condensation de la base droite.

La tension artérielle est de 22-10. La biopsie d'un ganglion susclaviculaire révèle une métastase d'épithélioma d'origine glandulaire. La mort survient après une accentuation des signes pulmonaires et une profonde atteinte de l'état général (perte de 10 kg. de poids en un mois et demi).

L'autopsie révèle de nombreux ganglions hilaires volumineux, caséeux à la coupe. Le médiastin est bourré de ganglions caséeux et même suppurés. A la partie moyenne du poumon droit existe un bloc arrondi, gros comme une orange, entourée d'une zone de forte congestion.

A la coupe, il a un aspect de fromage bleu. Le foie présente un cancer en tache de bougie typique. Pas de métastase dans les autres organes, sauf dans les capsules surrénales toutes deux volumineuses.

L'examen histologique donne les résultats suivants : la capsule surrénale gauche est constituée uniquement de tissu tumoral.

Absence complète de structure endocrinienne. La tumeur ne rappelle ni de près ni de loin l'aspect des tumeurs surrénaliennes. La capsule surrénale droite a le même aspect avec absence de tissu surrénalien normal. Le poumon droit présente le même aspect de la tumeur.

Observation 45.

R. Broc et M. Slim, 1939.

Le 19 octobre 1938, entre dans le service du Dr Broc à l'hôpital E.-Conseil, un sujet qui présente un très mauvais état général, sans

fièvre, mais se plaignant d'arthralgies diverses et présentant, pour toute sémiologie, une matité de la base pulmonaire droite avec signes d'épanchement pleural qui, à la ponction, s'est révélé de nature hémorragique et une tension artérielle normale à 13-10.

La clinique et la radio nous ont fait faire le diagnostic de néo du poumon. Le sujet est décédé quatre jours après son entrée dans le service.

A l'autopsie nous trouvons :

Adhérences pleuro-costales des deux côtés; nodule blanc, dur, d'aspect caséïforme dans la base droite; orifices bronchiques remplis de pus; bronche secondaire droite avec quelques arcs cartaligineux déchiquetés; nodule cancéreux dans les deux capsules surrénales.

Les pièces ont été étudiées par le Dr Balozet qui a bien voulu nous répondre :

En conclusion : « Epithélioma cylindrique des bronches et du poumon dont l'origine est vraisemblablement l'épithélium bronchique. Métastase à la glande surrénale. »

Observation 46.

Cabot (résumé), 1936.

Un Américain de 45 ans rentre à l'hôpital pour dyspnée, sensation d'étouffement et fièvre.

Il présente successivement un épanchement péricardique, puis pleural vérifiés par ponction. Des nodules dans la région susclaviculaire droite apparaissent et dans le tissu cellulaire sous-cutané.

A l'autopsie, on trouve un cancer du poumon avec extension au péricarde, au cerveau et à la surrénale gauche.

Observation 47.

R. Dupérié, de Lachaud, Dubarry, Monmayou, 1939.

B... Pierre, âgé de 59 ans, plongeur de restaurant, est adressé à l'hôpital, le 1er décembre 1938, se plaignant de fatigabilité des mem-

bres inférieurs et inquiet de la persistance d'une petite plaie du gros orteil gauche.

Cette plaie, l'existence de troubles vasculaires des membres inférieurs, motivent l'admission de cet homme dans le service, d'autant que, dès un examen sommaire, l'hémithorax gauche se révèle étonnamment mat et silencieux.

Depuis près de deux ans, ce malade présenterait à la marche une fatigabilité rapide; tous les quarante mètres, ses jambes lui feraient défaut et l'obligeraient à se reposer quelques instants avant de repartir pour s'arrêter à nouveau quarante mètres plus loin. Il y a deux mois, est apparue spontanément une petite plaie au niveau du gros orteil gauche; douloureuse, surtout la nuit, empêchant le malade de dormir, cette plaie a persisté malgré l'application de pommades diverses. D'autre part, depuis deux ans, progresserait un amaigrissement important (de 60 à 46 kg. 500).

Dans les antécédents de ce malade, on note un chancre de la verge, en 1920, pour lequel un traitement spécifique fut entrepris (606). Cet homme est marié. Il a quatre enfants, en bonne santé, sauf l'un d'eux qui a présenté, à 7 ans, une tumeur blanche du genou. Sa femme, bien portante, n'a pas fait de fausse-couche.

Il s'agit d'un malade très amaigri (46 kg. 500), apyrétique, non pigmenté.

Au niveau des membres inférieurs, existe une plaque de gangrène sur la pulpe du gros orteil gauche, du refroidissement et une teinte cyanique du pied gauche. La palpation des troncs artériels, l'oscillométrie, montrent l'existence d'une artérite bilatérale des membres inférieurs, prédominante à gauche, où siègent les phénomènes douloureux et le début d'une plaque de gangrène. Celle-ci est traitée par des applications de baume du Pérou. Les injections intraveineuses de sérum hypersalé, associées à un traitement par l'acétylcholine, puis par la surparine, font diminuer, puis disparaître les douleurs de décubitus qui avaient motivé l'hospitalisation de ce malade.

L'appareil cardio-vasculaire est, dans l'ensemble, normal. Il existe une légère dyspnée d'effort, mais pas de dyspnée de décubitus. Le pouls bat à 80; il n'existe pas d'asynchronisme des pouls radiaux. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace sur la ligne mame-

lonnaire. Ses battements s'accompagnent d'un mouvement de rétraction limitée de la paroi thoracique. Mais surtout il n'y a pas de déplacement de cette pointe dans les différents décubitus.

Le rythme et les bruits du cœur, la tension artérielle sont normaux.

Au niveau de l'appareil pulmonaire, on peut faire les constatations suivantes :

Toux légère avec rejet de quelques crachats muco-purulents.

Le malade n'est pas dyspnéïque et ne se plaint pas de douleurs thoraciques. La voix n'a pas subi de modifications.

A l'inspection, l'hémithorax gauche semble immobile. Le périmètre hémithoracique, mesuré du bord sternal aux apophyses épineuses vertébrales, reste invariable à l'inspiration et à l'expiration du côté gauche, l'expansion étant normale à droite.

Les vibrations vocales sont abolies dans toute l'étendue de l'hémithorax gauche, que la percussion montre absolument mat, sauf en une étroite zone tympanique correspondant à une aire de Traube sensiblement réduite. La pointe du cœur bat au-dessus d'une zone de matité.

A l'auscultation, on perçoit quelques ronchus disséminés dans le poumon droit.

Dans toute l'étendue du poumon gauche, le murmure vésiculaire est aboli, sauf au niveau de la région sus-épineuse, où la respiration revêt un caractère soufflant. La recherche du signe du sou ne donne pas de renseignement précis.

La recherche des B. K. dans les crachats est négative au cours d'examens réitérés.

Les divers appareils (digestif, génito-urinaire, nerveux, endocrinien) sont indemnes.

Les examens chimique, cytologique, biologique, du sang et des urines sont normaux. En particulier, les réactions de Hecht et Meinicke sont négatives dans le sérum.

En résumé, chez un homme de 59 ans, ayant contracté en 1920 une syphilis traitée précocement et dont on ne relève actuellement aucun stigmate tant clinique que biologique, sont apparus des phénomènes d'artérite des membres inférieurs. L'examen de ce malade

qui, depuis deux ans maigrit et se cachectise, révèle, par ailleurs, des caractères homogènes d'immobilité, de matité et d'obscurité respiratoire de l'hémithorax gauche.

Dès lors, on s'efforce de préciser les altérations de cet hémithorax :

Un examen radiologique (radioscopie et radiographie), est d'abord pratiqué sans préparation :

Sur un cliché de face, cet hémithorax apparaît uniformément opaque, l'ombre cardiaque est englobée dans son opacité, elle ne peut en être distinguée et ne déborde pas la ligne médiane. Le cœur est donc attiré à gauche. Le poumon droit est normal.

Sur un cliché de profil, l'opacité du poumon gauche est diffuse en arrière; en avant, par contre, elle se limite et s'individualise en une masse arrondie qui semble surplomber le cœur et respecte une bande verticale de parenchyme pulmonaire interposée entre elle et la paroi sternocostale.

Un nouvel examen radiologique est fait après injection de lipiodol dans les voies aériennes. Le lipiodol dessine une scoliose trachéale à convexité gauche et injecte parfaitement la bronche droite et ses branches de division. Par contre, la bronche gauche n'est injectée qu'en un très court segment (2 cm. environ); il y a là une image d'amputation de la bronche souche.

Une exploration manométrique de la plèvre, pratiquée en divers points de l'hémithorax, montre une pression pleurale faiblement négative (— 2, — 4), et écarte, de ce fait, l'hypothèse d'une atélectasie massive.

Une ponction explorative donne issue à quelques gouttes de liquide sanglant, dont l'étalement montre de très nombreuses hématies, quelques polynucléaires neutrophiles et une prédominance d'éléments mononucléés à noyau volumineux, arrondi, le plus souvent de structure homogène, fortement coloré par le bleu, généralement pourvu d'un nucléole, entouré d'une mince bague de protoplasme basophile non granuleux. Quelques-unes de ces cellules sont volumineuses, leur noyau dépassant 25 μ d'autres sont petites, de la taille d'un lymphocyte; quelques-unes sont binucléées. On ne voit pas d'image de kariokinèse. On trouve des nids de petites cellules, d'une trentaine d'éléments; parmi ces cellules, une belle

cellule à poussière de protoplasme, fortement vacuolaire et chargée d'enclaves réfringentes, vient signer leur provenance pulmonaire.

Enfin, le malade présentant une adénopathie sous-maxillaire gauche, grosse comme une noix, on envisage de faire une biopsie de ce ganglion, lorsque le 5 janvier, le malade émet un crachat hémoptoïque, prémonitoire d'une hémoptysie foudroyante, à laquelle il succomba dans la soirée.

L'autopsie a porté sur le thorax et l'abdomen. Elle a été suivie de l'ablation d'un ganglion cervical. Les artères des membres inférieurs n'ont pas été prélevées, fait qui laisse un doute sur la nature exacte des altérations vasculaires.

Thorax. — Le poumon gauche, le cœur dans son sac péricardique et le pédicule cardiaque forment un bloc compact difficile à dissocier. Il existe des adhérences intimes et très serrées entre la languette pulmonaire gauche antérieure et le péricarde fibreux; il faut sculpter dans la masse pour les dissocier. Une coupe vertico-frontale, faite sur la face externe du poumon gauche, montre un parenchyme pulmonaire totalement envahi par une masse néoplasique lardacée, creusée de géodes volumineuses et irrégulières elles-mêmes, remplies de sang. Il existe là une tumeur massive du poumon qui a été le siège d'une hémorragie importante, cause de la mort.

On prélève un fragment du ganglion sous-maxillaire gauche.

Abdomen. — Les différents organes prélevés (foie, rate, reins), sont normaux.

Seules, les capsules surrénales apparaissent manifestement pathologiques. Polyédriques, enlevées en totalité facilement, sans adhérences avec les organes voisins, elles sont toutes les deux très volumineuses, leur poids respectif est de 30 à 34 grammes. Sur des coupes verticales, leur parenchyme glandulaire est remplacé par de volumineux nodules juxtaposés, d'aspect tumoral, nodules blanchâtres ayant l'aspect et la consistance du marron cru; çà et là, ces nodules sont truffés de zones hémorragiques.

L'examen des préparations microscopiques a été pratiqué par M. le professeur Sabrazès, dont voici les conclusions :

Tumeur maligne de nature épithéliale (poumon) avec métastases ganglionnaires et surrénales.

Ponction pleurale. — Sur les frottis, on trouve beaucoup de cellules laissant penser à une tumeur, en raison de leur ressemblance et de l'absence, ou presque, de polynucléaires et de lymphocytes, mais l'état des cellules ne permet pas d'affirmer l'existence d'un épithélioma.

L'autopsie montre des lésions pulmonaires de type néoplasique avec métastases ganglionnaires et métastases des surrénales. A l'examen histologique des pièces, on peut affirmer qu'il s'agit d'une tumeur maligne de nature épithéliale du poumon avec métastases de même nature dans les ganglions et les surrénales.

Examen du poumon. — La tumeur procède par nappes et foyers formés par des cellules assez isolées les unes des autres à gros noyau oblong, à ourlet cytoplasmique marqué. On note une assez grande plasticité de ces cellules. Leurs dimensions varient de 7 μ à 12 μ. Leur noyau est assez clair, bien limité; sa chromatine forme des dépôts marginaux. Dans d'autres cellules, on trouve des grains chromatiniens plus gros, parfois centraux.

Les cellules ne sont généralement pas jointives. Peu de mitoses, nombreuses figures de division directe. Pas de muciparité. Pas de kérato-hyaline. Assez forte réaction du stroma collagène entrecoupé de fibrocytes; présence de grosses cellules chargées de grains anthracosiques.

Çà et là, cavités dans lesquelles une douzaine de cellules néoplasiques sont encloses; pas de revêtement de ces cavités qui ne sont pas des alvéoles pulmonaires. On remarque des dispositions périthéliales.

Dans beaucoup de territoires, le groupement des cellules de la tumeur en petits foyers est plus net. Parfois, les cellules sont juxtaposées; ce sont bien là des cellules épithéliales.

En divers points, la sclérose et l'anthracose sont très denses et souvent plus ou moins touchées par la nécrose.

La tumeur, nous le répétons, n'est pas mucicarminophile.

Les foyers, même circonscrits, pourraient être crus intra-alvéolaires. C'est un remaniement du tissu néoplasique qui donne ces cavités. Cela ne veut pas dire que l'origine de la tumeur n'ait pas été intra-acineuse.

Certaines régions sont infarcies de sang et de polynucléaires; on y trouve aussi quelques éosinophiles.

L'intimité des foyers de la tumeur n'est pas infiltrée de fines fibrilles conjonctives, ce qui est en faveur de la nature épithéliomateuse. La réaction se fait autour des foyers de cellules épithéliales. L'alignement cordonal des cellules en divers points, plaide en faveur d'un épithélioma. On ne trouve aucune évolution épidermoïde. En résumé, tumeur d'origine épithéliomateuse.

Examen de la surrénale. — Métastase diffuse, dans laquelle le tissu présente le même aspect que dans le poumon. Par endroits, tissu surrénal complètement histolysé.

Examen du ganglion. — Métastase massive ayant les mêmes caractères qu'au poumon; cellules plus tassées.

Coloration May-Giemsa. — Dans les foyers où évolue la tumeur du poumon, peu de lymphocytes et de mastzellen.

Observation 48.

Cabot (résumé), 1940.

C'est un charpentier russe de 47 ans.

Les diagnostics envisagés sont successivement ceux de pneumonie, infarctus, abcès pulmonaire et enfin néoplasme pulmonaire avec leucémie myéloïde associée.

L'autopsie montre l'existence d'un cancer pulmonaire avec abcès secondaire ayant donné des métastases aux ganglions régionaux, rétro-péritonéaux, au foie, au pancréas, aux surrénales et au rein droit.

Observation 49.

Dupérié, de Lachaud, Monmayou, 1941.

Un homme de 60 ans entre à l'hôpital en avril 1941, porteur d'une tumeur épigastrique évoluant depuis six mois, s'accompagnant d'un amaigrissement important, tumeur du volume d'une orange, dure, mate, peu douloureuse, faisant corps avec le foie.

L'examen radiologique montre l'intégrité du tractus digestif :

l'estomac est refoulé à gauche par une tumeur qui lui est extrinsèque.

L'examen radiographique des poumons, en l'absence des signes fonctionnels ou physiques, révèle une image de condensation parahilaire et sus-scissurale droite du volume d'une mandarine développée aux dépens du lobe supérieur.

L'évolution se fait en six mois vers la mort dans la cachexie; la masse pulmonaire a doublé de volume tout en restant lobaire supérieure, elle détermine des signes fonctionnels intenses.

L'amaigrissement du malade est devenu extrême; maintenant cachectique, il ne se soulève qu'avec peine pour prendre ses repas. Cette asthénie ne semble guère surprenante, étant donné l'état de déchéance cachectique du sujet. Aucune pigmentation particulière des téguments n'a été remarquée.

Le malade succombe le 8 octobre 1941. La masse épigastrique avait atteint les dimensions d'une tête de fœtus.

A l'autopsie, le poumon gauche est normal.

Dans le poumon droit, est une masse néoplasique du volume d'une orange occupant le lobe supérieur.

Le lobe gauche du foie est remplacé par une énorme masse néoplasique arrondie, grosse comme une tête d'enfant. Les reins sont parsemés de nodules métastatiques multiples.

Les surrénales sont très volumineuses. La droite pèse 45 gr. et la gauche 40 gr.

Elles sont envahies par le néoplasme. Il persiste à peine dans la surrénale droite et dans la gauche, un mince liseré glandulaire périphérique.

L'examen microscopique révèle qu'il s'agit d'un épithélioma d'origine bronchique.

CONCLUSIONS

1. Deux cas de métastases surrénaliennes au cours de l'évolution d'un cancer pulmonaire, observés dans le service de clinique médicale du professeur Dupérié, nous ont montré que ces métastases n'étaient pas exceptionnelles.

Ledentu, dans sa thèse *Les tumeurs secondaires des surrénales,* ne les citait pas. Nous en avons cependant réuni 49 observations.

Les statistiques montrent que ces localisations occupent une bonne place parmi les autres métastases du cancer du poumon.

2. La voie lymphatique rétrograde semble jouer un rôle important dans leur formation, surtout à cause de l'existence d'une voie lymphatique secondaire unissant les poumons à la surrénale gauche.

Les arguments en faveur de cette hypothèse sont : l'atteinte initiale de la médullaire, la fréquence de l'envahissement des ganglions médiastinaux et le fait que la surrénale gauche est beaucoup plus souvent infestée que la surrénale droite.

3. Presque toujours la métastase surrénalienne est absolument latente : elle est alors une trouvaille d'autopsie.

Exceptionnellement des signes addisoniens montrent clairement l'atteinte surrénalienne.

Aussi, en présence, chez un sujet d'âge moyen, d'un syndrome d'insuffisance surrénale venant compliquer un état

pulmonaire mal élucidé, est-il prudent de ne conclure à la tuberculose qu'après avoir fait toutes recherches permettant d'éliminer le cancer.

4. La métastase surrénalienne est rarement isolée. Presque toujours elle est associée à d'autres localisations. L'atteinte unilatérale est la plus fréquente, surtout celle de la surrénale gauche.

La glande atteinte est très augmentée de volume et son envahissement débute le plus souvent par la médullaire.

5. La connaissance des métastases surrénaliennes de l'épithélioma bronchique n'a guère qu'un intérêt théorique. Le diagnostic précoce du cancer du poumon et son traitement chirurgical restent seuls capables d'en arrêter la longue évolution métastatique.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
P. MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 9 juillet 1942
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur
Recteur de l'Académie,
André LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Addison (Th.). — « A collection of the Published Writing of Thomas Addison », *The New Sydenham Society London*, 1898.

Adler. — *Primary malignant growths of Lungs and Bronchi*, 1 vol., Lengmans, Greene a. C° N. Y., 1912.

Beck (Hugo). — « Zur Kenntnis des primären Bronchial Krebses », *Zeitsch. f. Heilk.*, vol. V, 1884, p. 459 (Pat Festschrift, Prag).

Benkert. — *De carcinomate pulmonum et pleurae*, Diss. Berlin, 1863.

Broc (R.) et **Slim** (M.). — « Cancer du poumon et métastase surrénale », *Tunisie médicale*, avril, 1939, n° 4.

Cabot. — « Cancer du poumon, métastase au péricarde, au cerveau et à la surrénale gauche », *The England Journal of Medicine*, vol. 214, n° 19, 7 may 1936, p. 938.

— « Cancer bronchiogénique du lobe supérieur droit avec abcès secondaire, métastases multiples et leucémie myéloïde », *The New England journal of medicine Marc.* 7, 1940, p. 414.

Cohn (Paul). — *Uber verhornenden Plattenepithelialkrebs der Lunge*, Diss. Leipzig, 1903.

Delorme. — *Uber primäres Lungencarcinom*, Diss. Jena, 1901.

Dosquet. — « Metastasenbildung bei primären Lungen und Bronchialkrebsen », *Arch. of path. Anat.*, 234, 481, 1921.

Dupérié-De Lachaud, **Dubarry** et **Monmayou**. — « Epithélioma métastatique bilatéral des surrénales au cours de l'évolution d'un cancer du poumon », Société anatomo-clinique de Bordeaux, 13 mars 1939, *Journal de médecine de Bordeaux*, n° 20, 15 juillet 1939.

Dupérié (R.) et **De Lachaud**. — « Les tumeurs des surrénales secondaires aux épithéliomas du poumon », *Gaz. Hebd. des sciences médicales de Bordeaux*, n° 23, 4 juin 1939.

Dupérié, **De Lachaud**, **Monmayou**. — « Cancer du poumon révélé par une métastase hépatique. Envahissement néoplasique bilatéral des surrénales », Société anatomo-clinique de Bordeaux, 8 décembre 1941; *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 8, avril 1942.

Ebstein. — « Zur Lehre vom Krebs der Bronchien und der Lunge », *Deut Med. Wochenschrift*, 1890, p. 921.

Ehrich. — « Uber das primäre Bronchial und Lungen carcinome », Diss. Marburg, 1891.

Ernst. — *Zieglers Beitrage*, vol. XX, 1896, p. 155.

François, **Moiroud** et **Capus**. — « Volumineux cancer des capsules surrénales secondaire à un cancer du poumon », *Marseille Médical*, n° 13, 518, 1937.

Géraudel. — « Les métastases cancéreuses par voie lymphatique rétrograde », *Presse médicale*, n° 30, 1910.

Grégoire. — « Vaisseaux et ganglions lymphatiques de la capsule surrénale », *Bulletin de la Société Anatomique*, p. 820, 1914.

Guttman. — « Addison's Disease », *Arch. of Pathology*, 10, 743, 1930.

Hugues et **Marschall** (H.). — « Cases of Malignant Disease of the Lung », *Guy's Hospital Reports*, VI, 1841, p. 330.

Hermann. — Zur Symptom u. diagnostic des primären Lungenkrebsens », *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, vol. 63, 1899.

Huguenin. — *Le cancer primitif du poumon*, Thèse de Paris, 1928.

Kappis (Max). — « Hochgradige Eosinophilie des Blutes bei einem malignen Tumor der rechten Lunge », *Munch. Med. Wochensch.*, 1907, n° 18, p. 88.

Karminsky — *Primäres Lungencarcinom mit verhornten Platten epithelien*, Diss. Greifswald, 1898.

Kikuth. — « Uber Lungencarcinom », *Arch. f. Path. Anat.*, 255, 1 à 7, 1945.

Kretschmer. — *Uber das primäre bronchial und Lungencarcinom*, Diss Leipzig, 1904.

Lecœur (J.). — *Le cancer primitif des bronches dit cancer du poumon*, Doin édit., 1942.

Ledentu. — *Tumeurs secondaires des surrénales*, Thèse de Bordeaux, 1910-1911.

Leech (D.-J.). — *Manchester Medical chronicle*, XVI, 1892, p. 178.

Lehmkuhl. — *Uber primären Krebs der Lunge mit Metastasen*, Diss Kiel, 1893.

Léopold Max. — *Klinischer Verlauf und diagnostik des primären Lungenkrebses*, Diss. Leipzig, 1900.

Letulle et **Bienvenue**. — *Cancer primitif de la bronche gauche*, Paris, vol. XXV, 3e série, 1903.

Lewin. — « Uber Morbus Addisonii », *Charit. Ann.*, 17, 536, 1892.

Ménétrier. — « Cancer primitif du poumon », « *Progrès médical*, 1886.

Mollard. — « Cancer mélanique généralisé », *Lyon Médical*, 193, 1901.

Muller Heinrich. — *Zwei Fälle von primären Lungen Karcinom*, Diss. Freiburg, 1904.

Müser. — « *Uber den primären Krebs des Lungen und Bronchien, Mitteilungen aus den Hamburgischen, Staatskranken, Anstalten*, vol. VIII, Heft, 5, 1908.

Oberthur. — *Revue neurologique*, Vol. X, Paris, 1902, p. 485.

Otten. — *Zur Roentgendiagnostik der primären Lungenkrebs. Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen*, vol. IX, 1906.

Poynton, **Wright**, **Laurent**. — « Clinical Symptoms of Addison's disease occuring in the course of pulmonary carcinoma », *The Lancet*, I, 740, 1933.

Probst. — *Die Haufigkeit des Lungenkarcinoms Zeitschft. f. Krebs.*, 25, 431, 1927.

Sabrazès et **Husnot**. —« Sarcome des deux reins et des deux surrénales », *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.*, 19, 767, 1907.

Schmidt. — *Zur Casuistik des primären Lungenkrebs*, Diss Jena 1899.

Schreiber (Andreas). — *Uber einen Fall von primären Gallert-carcinom der Lunge mit Metastasen in Gehirn*, Diss. München, 1906.

Sehrt. — *Beiträge zur Kenntnis des primären Lungencarcinome*, Diss. Leipzig, 1904.

Singer. — « Drei Fälle von intrathorascischem Tumor », *Prag. med. Woch.*, 1885.

— *Zur Klinik des Lungencarcinom*, Diss. Berlin, 1908.

Stilling. — « Uber primâren Krebs der Bronchien, und des Lungen parenchyms », *Wirchow's Archiv*, vol. LXXIII, 1881.

Turnbull et **Worthington.** — « Two cases of carcinoma arising primarily in a Bronchus », *Arch. Path. Inst. London Hospital*, vol. II, 1908, p. 163.

Willert. — *Beitrag zur Casuistik des primären Lungencarcinoms.* Diss. Wurzburg, 1905.

Wolf. — « Der primâre Lungen Krebs », *Fortschritt der Med.*, XIII, 1895.

Vandervelde et **Defrise.** — « Tumeurs sarcomateuses multiples de la capsule surrénale gauche, de l'appendice, du foie, des reins et des poumons », *Société belge d'anat. path.*, 20 mai 1898.

Imprimerie BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux — 1942.